Aus dem II. Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. W. Schwarz

Das elektronenmikroskopische Bild der Nerven und Gefäße in den Gaumenfortsätzen und im definitiven Gaumen bei Rattenembryonen. (Tag 14 - 17)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

an der ehem.

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Marie-Luise Leimeister, geb. Koehler

aus Stolp/Pommern

1970

Aus dem II. Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. W. Schwarz

Das elektronenmikroskopische Bild der Nerven und Gefäße in den Gaumenfortsätzen und im definitiven Gaumen bei Rattenembryonen. (Tag 14 - 17)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

an der ehem.

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Marie-Luise Leimeister, geb. Koehler

aus Stolp/Pommern

ehem.Dekan : Professor Dr.med. Herbert Lax

Referent : Professor Dr. med. Hans-Joachim Merker

Korreferent : Professor Dr. med. Jorge Cervós - Navarro

UNIV. LEIDEN BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der ehem. Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 8.Oktober 197o

Seite

I. Einleitung 1

II. Material und Methoden 6

III. Befunde 8

A. Tag 14 8

B. Tag 15 11

C. Tag 16 12

D. Tag 17 13

IV. Diskussion 16

V. Zusammenfassung 21

VI. Literaturverzeichnis

VII. Bildmaterial

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546512_0061

Einleitung

Bei einer Durchsicht der embryologischen Literatur fällt auf, daß zur Erklärung der vielfältigen Differenzierungs- und Formbildungsvorgänge überwiegend Veränderungen des Epithels und Mesenchyms verantwortlich gemacht werden. Besonders die Diskussion der Probleme, die mit der Bildung, Aufrichtung und Verschmelzung der Gaumenfortsätze zusammenhängen, berücksichtigt fast ausschließlich diese beiden Gewebsarten (Blunk, 197o; Burdi und Faist, 1967; Coleman, 1965; De Angelis, 1969; Jakobs, 1964; Larsson, 1962; Neuner, 197o; Walker, 1969). Vernachlässigt wird dabei das Verhalten und die Reifung der Blutgefäße und Nerven. Diese Lücke wird um so deutlicher, wenn man die Deutung teratologischer Experimente und Befunde betrachtet (Blechschmidt, 1961; Dyban, 1962; Gruneberg, 1963; v. Kreybig, 1968; Spemann, 1936; Tuchmann-Duplessis et al., 1967; Wilson und Warkany, 1965; Woollam, 1967).

Eine Vernachlässigung der Gefäß- und Nervenstruktur bei der Deutung normaler und pathologischer Entwicklungsvorgänge des Embryos würde bedeuten, daß diesen, bei Erwachsenen so außerordentlich wichtigen Geweben, keine prägende Bedeutung während der Entwicklung zugeschrieben werden könnte. Das erscheint nicht zuletzt aus der Kenntnis des engen funktionellen Zusammenwirkens aller Gewebsanteile eines Organs zumindest zweifelhaft und sollte einer genauen Nachprüfung wert sein. Einzelne Hinweise in dieser Richtung existieren schon.

So ist die Bedeutung der Nerven für die Induktion der Extremitäten, der Handlinienbildung und der Auslösung anderer epithelialer Proliferationen (Zahn- und Haarentwicklung) bereits vermutet worden. (Amprino, 1967; Bobemer, 1958; Decker und Kollross, 1969; Finch, 1969; Hogg, 1941; Humphrey, 1965, 1966;). Die Wichtigkeit der Blutgefäße dagegen scheint bei teratologischen Experimenten deutlich zu werden, z. B. bei der peripheren Venenerweiterung der Extremitätenknospe nach Gaben von teratologischen Substanzen, die Extremitätenmißbildungen erzeugen (v. Kreybig, 1968; Chamberlain, 1966).

Eine gewisse Vernachlässigung der Nerven- und Gefäßstrukturen in den klassischen embryologischen und teratologischen Arbeiten ist durchaus verständlich. In dem außerordentlich schwierig zu bearbeitenden Gewebe entziehen sich die ersten zarten Fasern oder Kapillaren der Darstellung oder werden in ihrer feineren Struktur, besonders durch Schrumpfungsprozesse, beeinträchtigt. Nach Einführung der elektronenmikroskopischen Technik mit ihren stark verbesserten Präparationsmethoden in die biologische Forschung stand jedoch der Darstellung der Wachstums- und Reifungsvorgänge des Nervengewebes und der Gefäße nichts mehr im Wege. In den letzten Jahren konnten deshalb auch auf diesem Gebiet erhebliche Fortschritte gemacht werden (Cliff, 1964; Del Cerro und Snider, 1968; Gamble, 1965, 1969; Jacobson, 1969; Kauffmann, 1969; Meller et al., 1969; Merker, 1964; Vaughn, 1969; Wechsler, 1964; Wolff, 1962, 197o; Wulle, 1966). Die Anwendung dieser

Ergebnisse zur Klärung embryologischer und teratologischer Probleme ist aber erst in einzelnen Fällen versucht worden.

Aufgrund elektronenmikroskopischer Bilder können bei der Entwicklung der Nerven und Gefäße nach den bisher veröffentlichten Befunden verschiedene Entwicklungsstadien unterschieden werden. Bei den Gefäßen bleibt allerdings eine wesentliche Frage am Beginn ihrer Entwicklung offen: Entstehen sie durch Teilung und Wachstum aus existenten Kanälen (Sprossung) oder lagern sie sich aus präexistenten Mesenchymzellen zusammen? Dieses Problem soll jedoch hier nicht berücksichtigt werden. Hier interessieren die darauffolgenden Stadien des bereits funktionierenden Gefäßes. Solche "unreifen" Gefäße zeichnen sich durch einzel/ wechselnd dickes Endothel und eine Basalmembran aus, die entweder noch fehlt oder alle Phasen der Entwicklung zeigt. Im Endothelcytoplasma fällt häufig ein Reichtum an Organellen auf: Rauhes endoplasmatisches Reticulum, freie Ribosomen, Mitochondrien, Bläschen verschiedener /Gefäße/ und ein ausgeprägter Golgi-Apparat. Während der Reifung bildet sich dann eine kontinuierliche Basalmembran aus. Die prospektive Potenz solcher Gefäße ist zunächst nicht sicher zu erkennen. Auch Gefäße mit später dickerer Wandung beginnen offenbar ihre Entwicklung auf dem geschilderten einfachen Stadium. Erst sekundär ordnen sich mesenchymale Zellen circulär um das Endothelrohr und beginnen mit der entsprechenden Differenzierung in die elastische oder muskuläre Richtung. In einem bestimmten Stadium der embryologischen Entwicklung müssen aufgrund dieser Befunde für bestimmte Lokalisationen oder Organe Reifebestimmungen des Gefäßsystems möglich sein.

Die bisher veröffentlichten Befunde über sehr frühe periphere Nervenfasern beschreiben bereits ihren Aufbau aus den beiden später noch vorhandenen Zelltypen: Fortsätze der Ganglienzellen und Schwannsche Hüllzellen. Die Beziehung beider Anteile ist jedoch noch längst nicht so eng wie in den späteren Stadien. Zunächst lagert sich die Schwannsche Zelle locker an, und dann umgibt sie mit flachen platten Ausläufern Bündel von Neuriten. Diese Hülle ist jedoch noch keinesfalls kontinuierlich. Innerhalb des Axonbündels und zwischen Neuriten und Schwannscher Zelle können weite Interzellularräume klaffen. Der weitere Verlauf der Reifung ist gekennzeichnet durch eine Vermehrung und Vergrößerung der Schwannschen Zelle. Gleichzeitig schieben sie platte Fortsätze zwischen die Neuritenbündel und spalten so kleinere Bündel ab. Dabei rücken die Neuriten enger aneinander und die Interzellularräume werden kleiner. Von diesem Zeitpunkt an trennen sich die Entwicklungswege der marklosen und der markhaltigen Nerven. Zwar wird bei beiden Nervenfaserarten jeder einzelne Neurit allmählich vom Cytoplasma einer Schwannschen Zelle umflossen, in den markhaltigen Fasern aber vermehren sich die Schwannschen Zellen so, daß schließlich in jeder Hüllzelle nur ein markhaltiger Neurit nachgewiesen werden kann. Diese Mark- oder Myelinscheide wird erst relativ spät gebildet. Neben diesen räumlichen Beziehungen zwischen Nervenzelle und Hüllzelle können auch noch cytologische Kriterien für die Beurteilung des Reifegrades einer Nervenfaser herangezogen werden. So sind für die

normale Funktion des Neuriten nach den bisher veröffentlichten Befunden ein Gehalt an sogen. Neurofilamenten, Neurotubuli, Mitochondrien, synaptischen Vesikeln und verschiedenen anderen Zellorganellen notwendig.

Diese andeutungsweise geschilderten Reifungszeichen könnten die Beurteilung einer Beteiligung von Nerven und Gefäßen an Entwicklungsvorgängen möglich machen. In dieser Arbeit soll deshalb versucht werden, den Reifungsgrad und auch die funktionelle Bedeutung der Nerven und Gefäße aus ihrem elektronenmikroskopischen Bild abzulesen. Daraus könnten auch Aussagen über die Auslösung oder die Beteiligung dieser Strukturen an morphogenetischen Vorgängen resultieren. Darüber hinaus soll eine genaue Beziehung zwischen dem elektronenmikroskopischen Bild der Nerven und Gefäße und der gerade ablaufenden Entwicklung der anderen Zelltypen in dieser Region hergestellt werden. Diese Befunde sollten die Erfassung von Entwicklungsstörungen ermöglichen und als Grundlage für die Testung teratogener Substanzen dienen.

Als Modell wählten wir den Gaumenschluß bei der Ratte. Dieser Vorgang ist einmal sowohl licht- als auch elektronenmikroskopisch in diesem Institut untersucht worden. Außerdem betrifft er ein morphologisch gut abgrenzbares Areal, in dem auch elektronenmikroskopisch eine gute Lokalisation möglich ist. In der folgenden Arbeit soll deshalb die Reifung der Nerven und Gefäße während der Bildung, Aufrichtung und Verschmelzung der Gaumenfalte der Ratte, d. h. zwischen Tag 14 und 17 elektronenmikroskopisch untersucht werden.

Material und Methoden

Das Material für diese Untersuchungen stammt von Rattenembryonen des Tages 14 - 17. Die Schwangerschaftsdauer konnte durch folgendes Vorgehen sehr genau festgelegt werden: Rattenweibchen im Proöstrus wurden Böcken morgens zwischen 7^{30} - 9^{30} Uhr zugesetzt. Alle Tiere wurden in einem umgekehrten Tag - Nachtrhytmus in temperatur- und feuchtigkeitsgeregelten Ställen gehalten. Durch diese Umstellung finden sich bereits gegen 8 Uhr bei 80 - 90 % der Weibchen Spermien in der Vagina. Die folgenden 24 Stunden werden als Tag 0, die nächsten als Tag 1, usw. bezeichnet. Um stundenmäßige Unterteilungen zu ermöglichen, wird die Stundenzahl, die seit Beginn des jeweiligen Tages vergangen ist, zusätzlich berücksichtigt, z. B. Tag 14 und 6 Stunden usw. Die Muttertiere wurden durch Decapitation getötet und möglichst schnell entbunden. Die Fixierung erfolgte entweder in einer Formaldehyd-Glutaraldehyd-Lösung (Karnovsky-Fixierung) oder nur in Glutaraldehyd-Lösung bzw. Formaldehyd-Lösung. Die Karnovsky-Lösung enthält 3 %iges Paraformaldehyd und 3 %iges Glutaraldehyd gepuffert mit 0,1 M Phosphatpuffer bei pH 7,2. Die Formaldehyd-Lösung entspricht im wesentlichen Bakers Fixier-Lösung. Die formolfixierten Embryonen wurden nach Einbettung in Paraffin geschnitten und mit H.-E. PAS oder Azan gefärbt. Die nach Karnovsky fixierten Embryonen wurden möglichst schnell weiter aufgeteilt. Es wurden folgende Schnitte gelegt: Horizontal in Höhe des Auges zur Abtrennung der Hirnbläschen, parallel dazu durch den Mund und unterhalb des Unterkiefers. Die mittlere Scheibe enthält den Gaumen-

und Nasenfortsatz. Diese Scheiben müssen für einige Stunden weiter fixiert werden. Nach dem Waschen erfolgt eine Nachfixierung mit einer 1 %igen gepufferten (0,1 M Phosphatpuffer pH 7,2) OsO_4-Lösung, die Entwässerung in Aceton und schließlich die sogen. Flacheinbettung in micropalgefüllten Petrischälchen. Die Schnitte stellten wir an LKB-Ultrotomen her. Zur Nachkontrastierung verwendeten wir Uranylacetat-Bleicitrat. Die Aufnahmen wurden an Siemens Elmiscopen I und Ia hergestellt. (Strahlenspannung 80 kV 2000 - 40000fache Primärvergrösserung, Blende 50/200). Die Beurteilung erfolgte an 3,5fachen positiven Papiernachvergrößerungen. Zur Orientierung im Block mußten Semidickschnitte von 1 µDicke hergestellt werden, die nach Färbung in alkalischer Giemsa-Lösung bei Wärme lichtmikroskopisch gut beurteilbar sind.

Befunde

Tag 14

Nerven

Am Tag 14 lassen sich bereits elektronenmikroskopisch zahlreiche kleine Nervenfasern bevorzugt an der Basis, aber auch vereinzelt an der Spitze der Gaumenfalte nachweisen. Sie bestehen aus ca. 1o - 5o Axonen, die einen Durchmesser von 0,1 - 0,7 µ haben. An der Berührungsstelle der Axone entsteht ein Interzellularraum von 1oo - 2oo µ Breite zwischen den begrenzenden Axonmembranen. In den anderen Bezirken kommt es zu zwickelförmigen Erweiterungen bis zu einem Durchmesser von 0,2 µ. Im Cytoplasma der Axone finden sich pro Schnittebene höchstens 3 Mitochondrien pro Axon. Sie sind länglich und stellen sich entsprechend der Schnittrichtung rund bis langgestreckt dar. Die Matrix ist relativ dicht und gehört dem Cristae-Typ an. Das charakteristische cytologische Merkmal der Axone ist aber die große Anzahl locker verteilter Neurofilamente, die angedeutet geschlängelt parallel zur Längsachse ziehen. Ihre Dicke beträgt 6o - 8o Å. Daneben kommen noch einzelne Neurotubuli mit einem Durchmesser von 3oo - 35o Å vor. Vereinzelt finden sich kleine Hohlräume des endoplasmatischen Reticulums.

Diese Axonbündel werden umgeben von flachen plattenartigen Fortsätzen der Schwannschen Zellen, die polartig einer der gegenüberliegenden Seiten aufsitzen. Normalerweise umschließen zwei vom Pericaryon einer Schwannschen Zelle aus-

gehende Fortsätze mehr oder weniger vollständig das Axonbündel. Sie treffen sich an der dem Schwannschen Kern entgegengesetzten Seite des Bündels. Häufig ist dieser Schluß jedoch nicht vollständig und es klafft eine Lücke, die bis zu mehreren Mikron breit sein kann. Vereinzelt verschachteln sich auch die Fortsätze mehrerer Schwannscher Zellen in einer Schnittebene. Dann sind Zellkontakte zu beobachten, die jedoch keine spezielle Differenzierung, z. B. im Sinne von Desmosomen oder Zonulae occludentes, zeigen. Die Weite der plattenartigen Fortsätze schwankt in den kernfernen Bereichen zwischen 0,1 - 1,8 µ. Ihr charakteristisches Merkmal ist die große Zahl der freien Ribosomen, die bevorzugt gruppiert in Form von Polysomen vorliegen. Daneben finden sich noch kleine Mitochondrien vom Cristae-Typ, vorwiegend kernnah liegend, einzelne kleine Hohlräume des endoplasmatischen Reticulums und andere Cytoplasmabestandteile in geringer Zahl.
Eine Basalmembran läßt sich noch nicht darstellen.

Blutgefäße

Von der Basis der Gaumenfalten ziehen in größerer Zahl Blutgefäße zur Faltenspitze oder innerhalb der Falten parallel dazu. Der überwiegende Teil besteht aus Gefäßen mit sehr weitem Lumen, das mit einem relativ dünnen Endothel umkleidet ist. Trotz der geringen Dicke dieser Zellen enthalten sie doch zahlreiche Zellorganellen. Der Kern ist längsoval, paßt sich dem Endothel an und verdickt im Bereich des Pericaryon nicht wesentlich das Cytoplasma. Sowohl in seiner Nähe, als auch in den

kernfernen Bereichen kommen zahlreiche kleine Mitochondrien vom Cristae-Typ, langgestreckte und verzweigte Hohlräume des rauhen endoplasmatischen Reticulums, elektronendichte Einschlüsse und Vesikel verschiedener Größe vor. Der Raum zwischen diesen Organellen ist ausgefüllt mit einer großen Zahl von Polysomen. Auffällig ist die Dynamik der Zelloberfläche zum Lumen hin. Häufig finden sich, besonders im Bereich der Kontaktstellen (Zonulae occludentes), unregelmäßig geformte Fortsätze. Darüber hinaus laufen in großer Menge Vesikulationsvorgänge ab, d. h. es finden sich alle Stadien der Vesikeleinstülpung. Der Verlauf der Zellmembran zum Mesenchym hin ist weniger unregelmäßig, jedoch sind auch hier einzelne plumpe Fortsätze und Vesikulationsvorgänge zu beobachten.

Die Basalmembran ist gerade in der Bildung begriffen. Es kann bereits stellenweise eine zarte Verdichtung parallel zur äußeren Zellmembran der Endothelien nachgewiesen werden. Sie ist jedoch noch nicht homogen dicht, erscheint sehr porös und läßt einen lockeren, feinfilamentären Aufbau deutlich hervortreten.

Eine Anordnung der Zellen in der Umgebung des Gefäßes im Sinne einer konzentrischen Schichtung oder von Adventitia-Zellen ist bei diesem Gefäßtyp zu dieser Zeit nicht nachweisbar.

Vereinzelt fanden sich aber Gefäße mit sehr engem Lumen und sehr breitem Endothel. Dieser Typ enthält in den

Endothelien eine große Zahl von Zellorganellen, der Verlauf der Zellmembran ist außerordentlich unregelmäßig, eine Basalmembran fehlt. Hier können sich Mesenchymzellen anlagern oder eine cirkuläre Lagerung angedeutet sein. Eine Basalmembran fehlt. Dieses Bild entspricht den in der Literatur bereits beschriebenen Gefäßknospen.

Tag 15

Nerven

Im elektronenmikroskopischen Bild können über die Zahl der Nervenfasern, ihre durchschnittliche Dicke und ihr Verzweigungsmuster aufgrund technischer Schwierigkeiten (geringe Größe und Dicke der Schnitte) keine genauen Aussagen gemacht werden. Jedoch scheint die Zahl der kleinen Nervenfasern, d. h. der Fasern mit nur wenigen Axonen, größer geworden zu sein. Die eigentliche Morphologie der Axone hat sich nicht verändert. Ihr Durchmesser weist jedoch beachtliche Schwankungen auf. Es können Werte von 500 Å - 0,5 µ gemessen werden. In den Axonen selbst überwiegen, wie auch im Stadium Tag 14, Neurofilamente, die 90 Å dick und relativ gleichmäßig verteilt sind, wobei sie parallel zum Axon verlaufen.

Veränderungen lassen sich in der Schwannschen Zelle gegenüber dem vorangehenden Stadium erkennen. Zunächst fällt eine große Zahl an Mitosen bei diesem Zelltyp auf. Die enge Beziehung der Hüllzellen zu den Axonen geht dabei etwas verloren. Die Zellen runden sich ab und ziehen ihre platten Fortsätze, die die Axonenbündel umgeben, ein.

Ein Teil der Axone grenzt dadurch frei an den interstitiellen Raum des Bindegewebes. Auch zu diesem Zeitpunkt läßt sich noch keine Basalmembran nachweisen.
In den Schwannschen Zellen, die sich nicht in Mitose befinden, kann ein zunehmender unregelmäßiger Verlauf der zum Axonbündel hinliegenden Zellmembran beobachtet werden. Kleinere Fortsätze bilden sich aus und beginnen, sich zwischen die einzelnen Axone zu schieben.

Blutgefäße

Die Morphologie der Gefäße hat sich nicht wesentlich geändert. Neben den typischen weitlumigen Kapillaren mit dünnem Endothel finden sich nur wenig Gefäße mit einer adventitiellen Anordnung der Mesenchymzellen. Die Basalmembran entspricht im wesentlichen dem im vorangehenden Stadium geschilderten Bild. Allerdings kommen in ihrer Nähe jetzt gehäuft feine Filamente vor, die den Vorstufen der Kollagenschicht entsprechen.

Tag 16

Nerven

Das elektronenmikroskopische Bild der Nervenfasern hat sich in diesem Stadium nicht wesentlich geändert. Auch jetzt noch ist die Umscheidung der Axonbündel durch die Schwannschen Zellen nicht vollständig, und die Hüllzellen schikken nur kurze Fortsätze an der Peripherie der Axonbündel zwischen die Axone. Das Cytoplasma der Schwannschen Zellen zeichnet sich auch in diesem Stadium gegenüber den fila-

mentreichen Axonen durch den Reichtum an freien Ribosomen und anderen Organellen aus.

Gefäße

Ein Großteil der Gefäße hat sich morphologisch nicht wesentlich verändert. Neben den zwei Typen - 1. weites Lumen, flaches Endothel, keine Adventitia und 2. enges Lumen, breites Endothel mit angrenzender Mesenchymverdickung - kommen aber bereits einzelne Gefäße vor, die dem reifen Zustand entsprechen: Ein mitteldickes Endothel mit unauffälligen Zellorganellen und einer angedeuteten Basalmembran, die auch die häufig vorhandenen typischen Pericyten umgibt. Als einziger Unterschied zu dem erwachsenen Zustand kann die Zahl der fingerförmigen Fortsätze, die in das Lumen hineinragen, betrachtet werden. Sowohl in diesem als auch in den früheren Stadien kommen im Lumen der Gefäße kernhaltige Erythroblasten in Mitose vor.

Tag 17

Nerven

Das Bild der Nervenfasern während des Tages 17 hat sich noch nicht wesentlich geändert: Sie bestehen aus Bündeln von Axonen, die nicht kontinuierlich von einer Schwannschen Zelle umgeben sind. Nur kurze Fortsätze beginnen sich zwischen die Einzelaxone zu schieben. Zwischen den einzelnen Axonen sind noch Interzellularräume vorhanden. Eine Basalmembran um die Schwannschen Zellen ist erst angedeutet und sehr locker vorhanden. Sie besteht aus

feinen unregelmäßig verlaufenden geflochtenen Filamenten. Gegenüber den vorangehenden Stadien haben sich allerdings einige Einzelheiten geändert. Während in den sehr frühen Stadien der Durchmesser der Axone relativ gleichmäßig war, treten zunehmend bis zum Tag 17 Axone mit sehr großem und sehr kleinem Durchmesser auf. Die Verteilungskurve der Axondicke wird also deutlich breiter und reicht von 0,07 bis 3 µ. In diesen Axonen lassen sich auch die Neurotubuli besonders deutlich darstellen. Es handelt sich um vorwiegend gradlinig parallel zur Axonachse verlaufende Röhren mit einem Durchmesser von 250 bis 300 Å. Daneben kommen in diesen Axonen auch noch die beschriebenen Neurofilamente vor. Der Gehalt an Neurotubuli wechselt aber von Axon zu Axon. In vielen Axonen fehlen sie auch zu diesem Zeitpunkt noch. Der weitere Befund, der bis jetzt noch nicht erhoben werden konnte, stellt das Vorkommen von kollagenen Fibrillenbündeln neben den Axonen innerhalb der Schwannschen Zelle dar.

Blutgefäße

Am Tag 17 hat sich die Morphologie der Blutgefäße in elektronenmikroskopischem Bereich etwas verändert. Es kommen auch jetzt noch die typischen unreifen Gefäße mit weitem Lumen, dünnem Endothel, sowie relativ zahlreiche Vesikulationsvorgänge vor. Daneben hat aber die Zahl der Gefäße, die einer Kapillare des erwachsenen Organismus gleichen, deutlich zugenommen. Diese Kapillaren zeichnen sich durch eine etwas dickere Endothelschicht aus, die weniger Vesikulationsvorgänge und Zellorganellen aufweist. Ein Pericyt ist häufig vorhanden.

Die Basalmembran um beide Gefäßarten und auch um den Pericyten ist zwar vorhanden, jedoch an vielen Stellen unterbrochen und sehr aufgelockert. Die typische elektronenmikroskopische Matrix fehlt noch, so daß auch hier bei hoher Vergrößerung die zarten Filamente, aus denen die Basalmembran aufgebaut ist, leichter darzustellen sind. In den bisher beurteilten Bildern der Reifungsstadien bis zu Tag 16 konnten typische arterielle Gefäßabschnitte elektronenmikroskopisch noch nicht dargestellt werden. Im Bereich der Gaumenfaltenbasis kommen dagegen am Tag 17 einige Gefäße vor, die dem arteriellen System zuzuordnen sind. Die Mesenchymzellen sind hier cirkulär um das Gefäßlumen angeordnet. Die Zellen der inneren Schichten enthalten bereits einige Bündel etwa 6o bis 9o Å dicker Filamente. Zwischen diesen inneren Schichten und dem Endothel lagert sich eine basalmembranähnliche Substanz ab. Die Endothelzellen entsprechen fast vollständig den arteriellen Endothelzellen des erwachsenen Zustandes. Sie wölben sich buckelig in das Lumen vor, ihre Basis kann stellenweise sogar schmaler sein als ihr breitester Durchmesser zum Lumen hin. Die apicale Kontur ist relativ glatt, wenn auch einige fingerförmige Vorsprünge vorkommen können. Die lateralen Zellmembranen sind durch die Zonulae occludentes verklebt.

Diskussion

In vorausgehenden Untersuchungen (Blunk, 197o; Neuner, 197o) konnte die Feinstruktur der Gaumenfalten bei Rattenembryonen in der Zeit von Tag 14 - 18 elektronenmikroskopisch dargestellt werden. Der Zweck dieser Untersuchungen bestand erstens in der Suche nach morphologischen Hinweisen für eine Beteiligung des Epithels bzw. des Mesenchyms an der Aufrichtung und am Schluß der Gaumenfalten, und zweitens in der genauen Beschreibung und Registrierung der Entwicklungsstadien als Grundlage für teratologische Studien. Nicht berücksichtigt dabei wurden die Nerven und Gefäße. Zweifellos können aber diese Teile des Gewebes wachstumsfördernd und differenzierend wirken. Um diese Lücke zu füllen wurde diese Arbeit durchgeführt. In den von uns untersuchten Stadien stellen sich die bereits in großer Zahl vorhandenen Nervenfasern vom morphologischen Standpunkt aus als noch nicht fertig ausgereifte Strukturen dar. Im erwachsenen Organismus sind fast alle Axone der unmyelinisierten Fasern bis auf den Bereich des Mesaxons und kleine Randbereiche kontinuierlich von Cytoplasma der Schwannschen Zellen umgeben, d. h. die Axone verlaufen isoliert voneinander. Typisch für die myelinisierten Fasern ist die Umhüllung nur eines Axons durch eine Schwannsche Zelle (Bargmann, 1968; Bucher, 1967; Wolff, 1969). In den Nervenfasern der Gaumenfalte in den von uns untersuchten Stadien ist eine Trennung von myelinisierten und unmyelinisierten Fasern noch nicht möglich. Ihr elektronenmikroskopisches Bild ist noch relativ gleichmäßig. Ein Axonbündel wird nach außen durch flache Fortsätze der Schwannschen Zellen umgrenzt. Erst am

Tage 16 und 17 beginnen einzelne kleine plumpe Fortsätze von der Peripherie her zwischen die Axone einzudringen. Sonst ist das Axonbündel frei von Anteilen der Hüllzellen. Eine Basalmembran ist in den späteren Stadien höchstens angedeutet nachweisbar. Einen Hinweis auf eine morphologisch faßbare Reifung der Axone geben möglicherweise die morphologisch zunehmend variierenden Axondicken.

Aus diesen Befunden kann jedoch noch nicht mit Sicherheit auf eine Funktionsaktivität der Nerven geschlossen werden. Zweifellos können schon relativ unreife Fasern Aktionspotentiale aufweisen und damit Erregung weiterleiten (Walker, 1969; 1968; Hamburger, 1963). Die fehlende Isolierung durch die Schwannschen Zellen, die nicht gelungene Darstellung von freien oder synaptischen Axonenden in den Bildern und das Fehlen von typischen Erfolgszellen sprechen aber gegen eine ausschlaggebende Bedeutung der Nerven dieses Bereiches bei den Differenzierungsvorgängen. Trotz zahlreicher Versuche konnten keine Strukturen nachgewiesen werden, die mit der Stapelung, Synthese oder Ausschüttung von Überträgerstoffen in Zusammenhang gebracht werden könnten: Vesikel oder Granula.

Für die Funktionsfähigkeit eines Nerven, d. h. die schnelle und ungestörte Erregungsleitung, ist in Analogie zu den morphologischen Befunden bei Erwachsenen eine Umhüllung mit Schwannzellcytoplasma, mindestens aber eine kontinuierliche Basalmembran zum Bindegewebe hin notwendig. Diese Kriterien sind aber in dem von uns untersuchten Zeitraum noch nicht ausgebildet. Die Umhüllung

durch plattenartige Fortsätze der Schwannschen Zellen ist auf weite Strecken noch lückenhaft und eine Basalmembran ist nur stellenweise und nur sehr aufgelockert nachweisbar. Ein Perineurium ist selbst bei den größeren Fasern nicht nachzuweisen. Die Abgrenzung der Nervenfaser zum Bindegewebe hin weist also noch deutlich Zeichen der Unreife auf. Auch aus diesem Grund kann das Vorhandensein von Funktionen, die denen im erwachsenen Organismus entsprechen, nicht angenommen werden. Diesen Befunden stehen aber Beobachtungen an lebenden Rattenembryonen des Tages 17 gegenüber, bei denen bereits ein Saugreflex, Streckungsbewegung der Wirbelsäule im Halsbereich und Bewegung der oberen Extremitäten nachgewiesen werden können (Hamburger, 1963; Walker, 1968; 1969; Trasler und Fraser, 1963). Ein Reflexbogen muß in bestimmten Bereichen des embryonalen Körpers also bereits vorhanden sein. Es liegen aber sicher in den verschiedenen Gebieten deutliche Reifungsunterschiede vor. Am bekanntesten ist das cranio-caudale Reifungsgefälle zwischen oberer und unterer Extremität. Die Gaumenfalte im Mundbereich ist aber eine relativ junge Neubildung. Es wäre deshalb denkbar, daß hier die Nerven mehr einem unreifen Stadium entsprechen.

Eine ungestörte Funktionsfähigkeit der Gefäße ist für den normalen Ablauf aller Proliferations- und Differenzierungsvorgänge und den hohen Baustoffbedarf zu dieser Zeit Voraussetzung. Erst das synchrone Ablaufen dieser verschiedenen Mechanismen mit einer entsprechenden Durchblutung ermöglicht die typische zeitliche, quantitative und qualitative Entwicklung. Darüber hinaus könnte aber eine unterschiedliche Blutfüllung in den Gaumenfalten für einen

wechselnden Turgor und damit auch für die Aufrichtung der Gaumenfalten von Bedeutung sein.

Während des untersuchten Zeitraumes spielen sich im Gefäßsystem der Gaumenfalten morphologisch sichtbare Reifungserscheinungen ab. Neben den primitiven und weitlumigen Gefäßen mit dünnem Endothel, sowie fehlenden Adventitiazellen und Basalmembran entwickeln sich typische Kapillaren mit normal weitem Lumen, mittelhohem oder wechselnd breitem Endothel, Adventitiazellen und angedeuteter Basalmembran.

Am Tag 17 konnten sogar arterienähnliche Gefäße mit zirkulärer Lagerung von Myoblasten dargestellt werden. Die Gefäßknospen mit engem oder fehlendem Lumen und dickem zellreichen Cytoplasma nehmen eine Sonderstellung ein. Der Nachweis zahlreicher kernhaltiger Erythroblasten und weißer Blutzellen lassen keinen Zweifel, daß bereits die primitiven weitlumigen Gefäße durchblutet sind. Ihre große Zahl in den Gaumenfalten läßt auf eine großzügige Durchblutung schließen.

Das Bild des Gefäßnetzes in den Gaumenfalten erlaubt zweifellos den Schluß, daß eine voll funktionierende Durchblutung vorhanden ist. Auffällig ist dabei die relativ große Verteilungsdichte der Gefäße im lockeren Mesenchym der Gaumenfalten. Wenn auch das schnelle Größenwachstum der Falten von Tag 14 - 16 eine hohe Durchblutungsrate verständlich macht, könnte auch an die Beteiligung der Gefäße am Aufrichtungsmechanismus gedacht werden. Die arterienähnliche Differenzierung einzelner

Gefäße läßt auch an lokale Regulationsmöglichkeiten denken. Eine plötzliche starke Füllung der weitlumigen Gefäße müßte eine deutliche Volumenvergrößerung und erhebliche Turgorschwankung der Falten nach sich ziehen. Die mögliche Bedeutung dieser Vorgänge für den Aufrichtungs- und Schließungsmechanismus ist klar ersichtlich.

Diese Vorstellungen sind zweifellos nur hypothetisch. Aber auch lichtmikroskopische Autoren sind durch den Nachweis einer starken Blutfüllung während des Aufrichtens zu ähnlichen Gedankengängen angeregt worden (Lit. siehe Blunk, 197o und Neuner, 197o). Es wäre deshalb durchaus berechtigt, diese Vorstellungen experimentell nachzuprüfen. Ein wesentliches Argument gegen diese Vorstellung bieten aber Ergebnisse aus der Gewebezucht. Hier konnten an isolierten Oberkieferpräparaten auch in vitro Aufrichtungsvorgänge nachgewiesen werden (Merker, 197o; Moriarty et al., 1963; Myers et al., 1968; Reeve et al.,1966; Vargas, 1967). Die Vergleichbarkeit der normalen und der in vitro Ergebnisse muß aber erst in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

Vom morphologischen Standpunkt aus wären aber Durchblutungsänderungen durchaus verständlich. Das Substrat für diese Vorgänge kann nachgewiesen werden.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden Nerven und Gefäße im Gebiet der Gaumenfalten und des definitiven Gaumens von Rattenembryonen untersucht.

Das Material für diese Untersuchung stammt von Rattenembryonen des Tages 14 - 17. Die Fixierung erfolgte in Karnovsky-Lösung für die Elektronenmikroskopie bzw. in Bakerscher Lösung für die Lichtmikroskopie.

An den Nerven wurden folgende Beobachtungen gemacht: Am Tag 14 lassen sich bereits zahlreiche kleine Nervenfasern, bevorzugt an der Basis der Gaumenfalte, nachweisen. Sie bestehen aus 1o - 5o Axonen. Das charakteristische cytologische Merkmal dieser Axone ist die große Anzahl locker verteilter Neurofilamente. Die Axonbündel werden umgeben von flachen plattenartigen Fortsätzen der Schwannschen Zellen, die jedoch das Axonbündel noch nicht kontinuierlich umschließen. Im Verlauf des untersuchten Zeitraumes, d. h. bis Tag 17, wird die Zahl der Nervenfasern größer und es treten vermehrt Axone mit stark variierendem Durchmesser auf. Eine Basalmembran um die Schwannsche Zelle ist erst angedeutet und sehr locker vorhanden.

Während des untersuchten Zeitraumes spielen sich im Gefäßsystem der Gaumenfalten morphologisch deutlich sichtbare Reifungserscheinungen ab. Aus den primitiven weitlumigen Gefäßen mit dünnem Endothel, sowie fehlenden Adventitiazellen und Basalmembran, entwickeln sich typische Kapilla-

ren mit normalem Lumen, mittelhohem oder wechselnd breitem Endothel, mit Adventitiazellen und beginnender Verdichtung der Basalmembran. Am Tag 17 konnten arterienähnliche Gefäße mit cirkulärer Lagerung von Myoblasten dargestellt werden. Daneben kommen Gefäße mit engem oder fehlendem Lumen und dickem zellreichen Cytoplasma vor, die als Querschnitte durch Gefäßknospen betrachtet werden.

Die Bedeutung der Kapillaren und Nerven für die Aufrichtung der Gaumenfalten, des Gaumenschlusses und anderer Differenzierungsvorgänge wird diskutiert.

Literaturverzeichnis

AMPRINO, R. und AMPRINO BONETTI, D.: Relations morphogénétiques entre ecto- et mésoderme au cours du développement du bourgeon des membres du poulet in: Bulletin de l'association des Anatomistes, S. 134 - 140 (1967)

BARGMANN, W.: Lehrbuch der mikroskopischen Anatomie Thieme Verlag, Stuttgart (1968)

BLECHSCHMIDT, E.: Die vorgeburtlichen Entwicklungsstadien des Menschen S. Karger, Basel (1961)

BLUNK, M.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Epithel der Gaumenfortsätze von Rattenembryonen (Tag 14-18). Dissertation Med. Fak., Freie Universität Berlin (1970)

BOBEMER, C.W.: The development of nerve-induced supernumary limbs in the adult newt, Triturus viridescens in: J. Morph., 102, S. 555-581 (1958)

BUCHER, O.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart (1962)

BURDI, A.R. und FAIST, K.: Morphogenesis of the palate in normal human embryos with special emphasis on the mechanism involved in: Am. J. Anat., 120, S.149-159 (1967)

CHAMBERLAIN, J.G.: Development of cleft palate induced by 6-Aminonicotinamide late in rate gestation in: Anat. Rec., 156, S. 31-40 (1966)

CLIFF, W.J.: Observations on healing tissues in: Phil. Transactions B, 246, S. 305-322 (1964)

COLEMAN, R.D.: Development of the rat palate in: Anat. Rec., 151, S. 107-118, (1965)

DE ANGELIS, V.: The distribution of glycogen in mouse and rat palatal processes during secondary palate formation: An ultrastructural study in: Arch.of Oral Biol., 14, S. 385 ff. (1969)

DECKER, R.S. und KOLLROS, J.J.: The effect of cold on hind-limb growth and lateral motor column development in Rana pipies in: J. of Embryol. and Exptl. Morphol., 21, S. 219-233 (1969)

DEL CERRO, M.P. und SNIDER, R.S.: Studies on the developing cerebellum. Ultrastructure of the growth cones in: J. compar. Neurol., 133, S. 341-362 (1968)

DYBAN, A.P.: Grundriß der pathologischen Embryologie des Menschen VEB G. Fischer, Jena (1962)

FINCH, R.A.: The influence of the nerve on lower jaw regeneration in the adult newt, Triturus viridescens
in: J. of Morphol., 129, S. 401-429 (1969)

GAMBLE, H.J.: An electron-microscope study of human foetal peripheral nerves
in: J. of Anat., 99, S.573-584 (1965)

Electron-microscope observations on the human foetal and embryonic spinal cord
in: J. of Anat., 104, S. 435-453 (1969)

GRUNEBERG, H.: The pathology of development. Oxford, Blackwell's (1963)

HAMBURGER, V.: Some aspects of the embryology of behavior
in: Quart. Rev. Biol., 38, S. 342-365 (1963)

HOGG, J.D.: Sensory Nerves and associated structures in the skin of human fetuses of 8 to 14 weeks of menstrual age correlated with functional capebility
in: J. Comp. Neurol., 75, S. 371-410 (1941)

HUMPHREY, T.: The relation of nerve fibers to the developing enamel organs and dental papillae of human fetuses of 7,5 - 12 weeks of menstrual age
in: Ala. J. Med. Sci., 2,
S. 137-148 (1965)

The development of trigeminal nerve fibers to the oral mucosa, compared with their development to cutaneous surfaces
in: J. Comp. Neur., 126,
S. 91-108 (1966)

JACOBS, R.M.: Histochemical study of morphogenesis and teratogenesis of the palate in mouse embryos
in: Anat. Rec. 149, S. 691-697 (August 1964)

JACOBSON, M.: Development of specific neuronal connections
in: Science 163,S543-547 (1969)

KAUFFMAN, S.L.: Cellproliferation in embryonic mouse neural tube following urethan exposure
in: Develop. Biol. 2o,
S. 146-157 (1969)

KREYBIG, Th. von: Experimentelle Praenatal Toxikologie
Editio Cantor KG./Aulendorf i.Württ. (1968)

LARSSON, K.S.: Studies of the closure of the secondary palate
in: Acta morph. scand. 4,
S. 349-367 (1962);
4, S. 369-386 (1962)

MARIARTY, T.M. et al.: The development in vitro and in vivo of fusion of the palatal processes of rat embryos in: J. Embryol. 11, S. 6o5-619 (1963)

MELLER, K. et al.: Die Differenzierung isolierter Nerven- und Gliazellen aus trypsiniertem Rückenmark von Hühnerembryonen in Gewebekulturen. Eine licht- und elektronenmikroskopische Studie in: Zeitschrift f. Zellforschung und mikroskopische Anatomie 1o1, S. 135 - (1969)

MERKER, H.J. et al.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Stroma eines transplantablen Plasmazelltumors der Maus in: Z. Krebsforschung 69, S. 51-69 (1967)

MERKER, H.J.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Rattenvagina unter normalen und experimentellen Bedingungen. Habil. Arbeit an der Freien Universität Berlin (1964)

MERKER, H.J.: Unveröffentlichte Befunde (197o)

MEYERS, G.S. et al.: Factors influence fusion of rat palates grown in vitro in: Anat. Rec., 162, S. 71-82 (1968)

NEUNER, B.: Das elektronenmikroskopische Bild des Mesenchyms der Gaumenfalten bei Rattenembryonen (Tag 14 - 17) Dissertation Med. Fak. Freie Universität Berlin (1969)

REEVE, W.L. et al.: In vitro closure of the rat palate in: J. Dental Res., 45, S. 1375-1380 (1966)

SPEMANN, H.: Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung Springer-Verlag, Berlin (1936)

TRASLER, D.G. und FRASER, F.C.: Role of the tongue in producing cleft palate in mice with spontaneous cleft lips in: Deo, Biol. 6, S. 45-60 (1963)

TUCHMANN-DUPLESSIS, H. et al.: Embryologie (Traveaux pratiques et enseignement dirigé) Masson et Cie., Paris (1967)

VARGAS, V.: Palatal fusion in vitro in the mouse in: Arch. of Oral Biol. 12, S. 1283 - 1288 (Nov. 1967)

VAUGHN, J.E.: An electron microscopic analysis of gliogenesis in rat optic nerves in: Zeitschrift f. Zellforschung und mikr. Anat. 94, S. 293-325 (1969)

WALKER, B.E.: Correlation of embryonic movement with palate closure in mice
in: Teratology 2, S. 191-198 (1969)

Workship on embryology of cleft lip and cleft palate
in: Teratology 1, S. 353-358 (1968)

WECHSLER, W.: Die Entwicklung der Gefäße und perivaskulären Gewebsräume im Zentralnervensystem von Hühnern
in: Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 124, S. 367-395 (1965)

Elektronenmikroskopischer Beitrag zur Histogenese der weißen Substanz des Rückenmarks von Hühnerembryonen
in: Z. Zellforschung 74, S. 232-251 (1966)

WILSON, J.G. und WARKANY, J.: Teratology: Principles and Techniques
Univ. Chicago Press, Chicago (1965)

WOLFF, J.: Neuere Vorstellungen über die Feinstruktur der Kapillarwand und ihre funktionelle Deutung
in: Berliner Med. 13, S. 19-32 (1962)

Die Astroglia und ihre Beziehung zur Organisation des zentralen Nervengewebes. Eine elektronenmikroskopische Studie.
Habil. Arbeit an der Freien Universität Berlin (1969)

WOLFF, J.: Die Ultrastruktur der Kapillaren. Handbuch der Physiologie im Druck (197o)

WOOLLAM, D.H.M.: Ed. Advances in Teratology (Vol. Two) Logos Press Ltd., London (1967)

WULLE, H.: Die Elektronenmikroskopie der Kapillarentwicklung in menschlichen Ciliarfortsätzen in: Verh. Anat. Ges. (Jena) 62, S. 143-147 (1966)

ABBILDUNGEN

Nr. 1 Übersichtsbild aus dem embryonalen Mesenchym aus der Gaumenfalte am Tag 14 mit weitlumigen Gefäß (L) und dünnem Endothel (E).

I = bindegewebiger Interzellularraum.

M = Mesenchym

Vergrößerung 1:52000

L
M
M
M
M
I
I
E
E

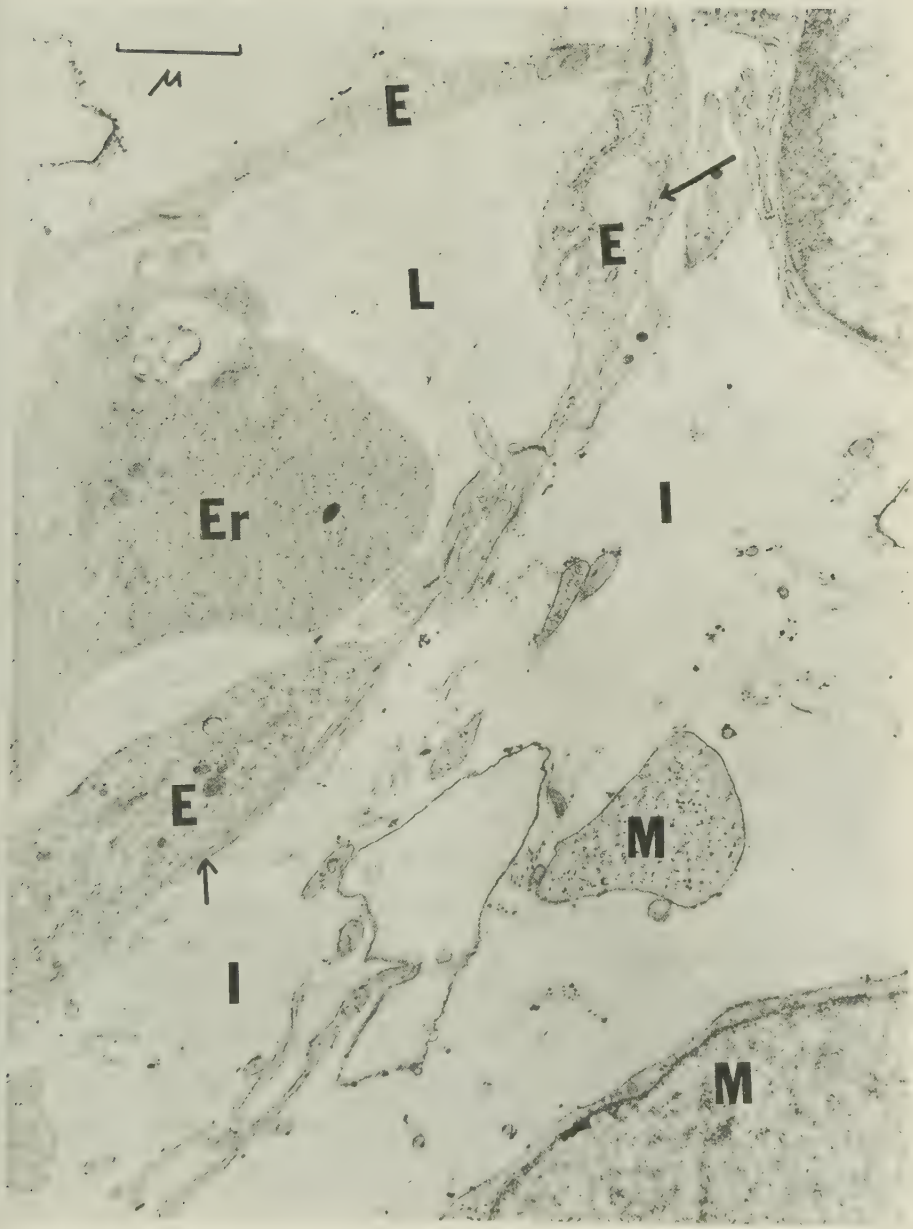
Nr. 2 Gaumenfaltenmesenchym eines Rattenembryos vom Tag 15 weitlumiges Gefäß (L), mit dickeren Abschnitten (←) des Endothels (E). Im Interzellularraum (I) bereits erste filamentäre Struktur (O). M = Mesenchymzellen. Vergrößerung 1:7ooo

M
E
o
L
E
Er
o
E
M

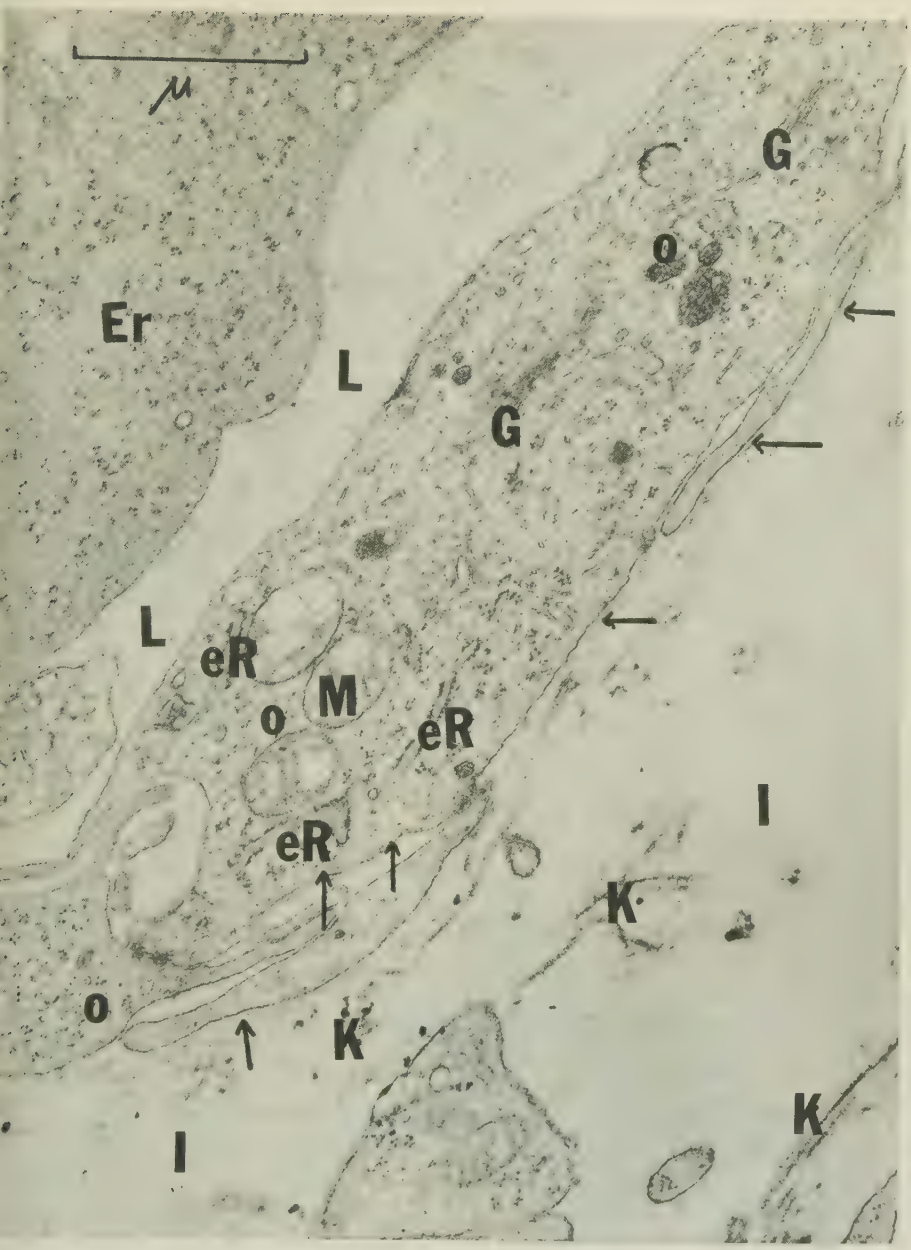
Nr. 3 Gaumenfaltenmesenchym eines Rattenembryos vom Tag A5
Endothelknospe (E) mit angedeutetem Lumen (x) und bereits vorhandenen Kontaktstellen (⟵). Freie Ribosomen, endoplasmatisches Retikulum (eR) reichlich vorhanden. Im Interzellularraum (I) kleine Bündel kollagener Filamente (O)
M = Mesenchymzelle
Vergrößerung 1 : 12000

M
E
M
O
I
eR
X
eR
O
M
I
X
X
O
X
O
E
I

Nr. 4 Gaumenfaltenmesenchym eines Rattenembryos vom Tag 15
Gefäß mit dickeren und dünneren Endothelabschnitten,
dickere Endothelabschnitte enthalten zahlreiche
Zellorganellen (←)
L = Lumen, Er = Erythrocyt, E = Endothelabschnitte,
I = Interzellularraum, M = Mesenchymzelle
Vergrößerung 1:2oooo


μ
E
E
L
Er
I
E
M
I
M

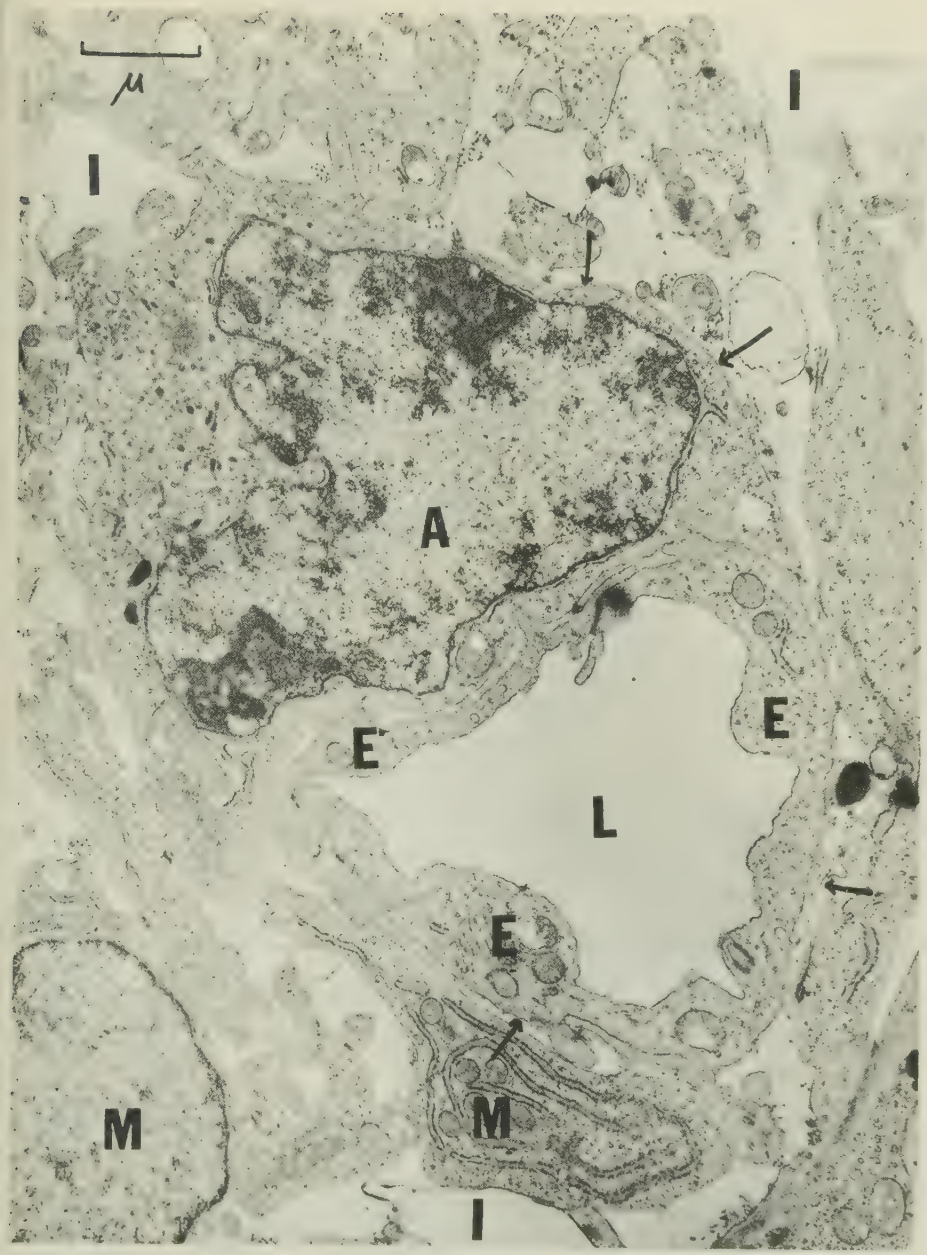
Nr. 5 Ausschnittsvergrößerung von Abb. 4
Gaumenfaltenmesenchym eines Rattenembryos vom Tag 15
Dickerer Endothelabschnitt eines weitlumigen Gefäßes
mit zahlreichen Zellorganellen. G = Golgi Apparat,
eR = rauhes endoplasmatisches Retikulum,
M = Mitochondrien, O = freie Ribosomen.
Basalmembran als zarte Verdichtungszone in Bildung
begriffen (←), dünne kollagene Fibrillen (K) im
Interzellularraum (I). Er = Erythrocyt, Lumen (L).
Vergrößerung 1:42ooo


μ
G
o
Er
L
G
L
eR
o
M
eR
eR
I
K
o
K
K
I

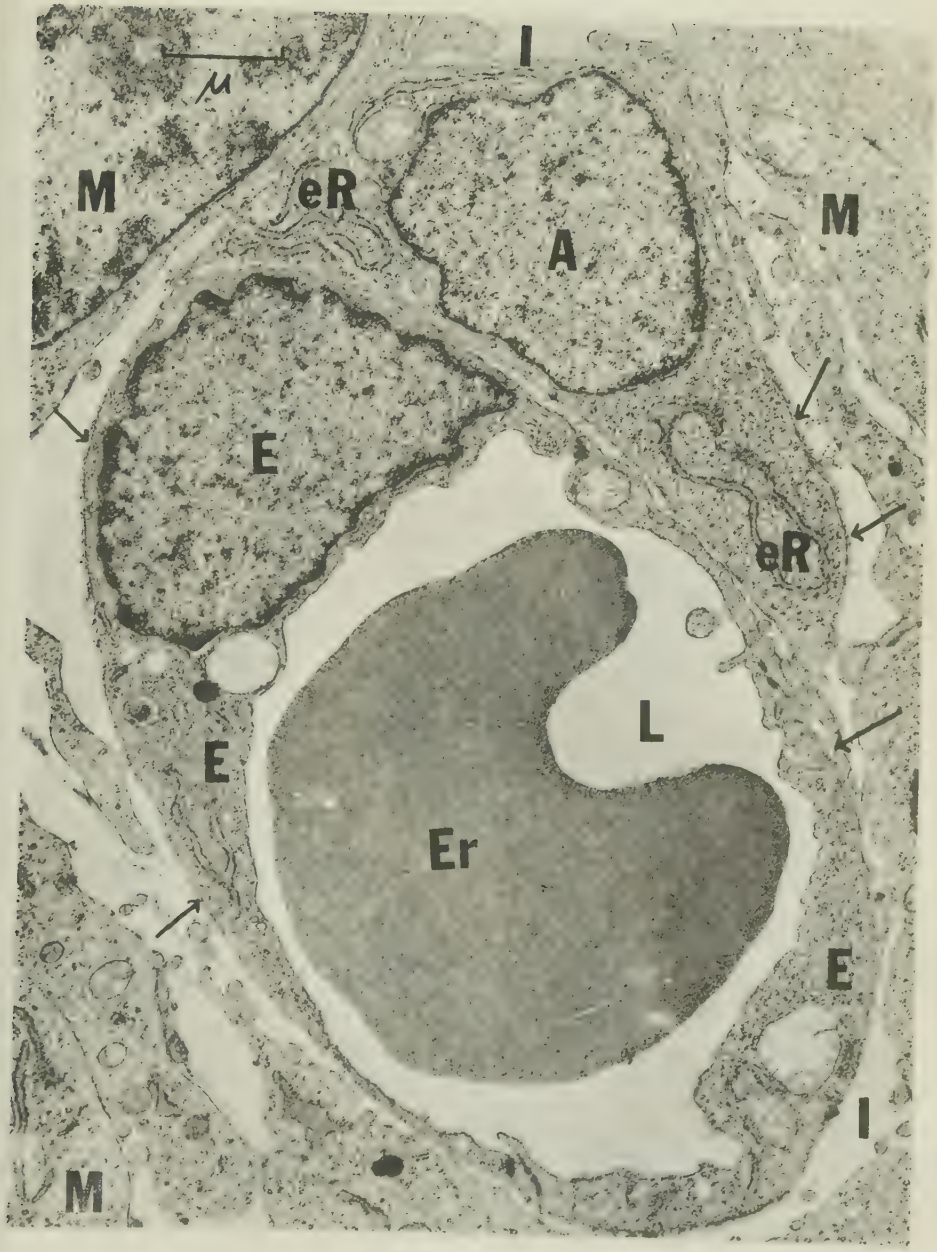
Nr. 6 Mesenchym der Gaumenfalte eines Rattenembryos am Tag 16.

Mittlere Endotheldicke (E), angedeutete oder vorhandene Basalmembran (→), kappenförmig aufsitzende Adventitiazelle (A) mit beginnender Basalmembranbildung. I = Interzellularraum, L = Lumen, M = Mesenchymzelle.

Vergrößerung 1:21000


μ
I
I
A
E
E
L
E
M
M
I

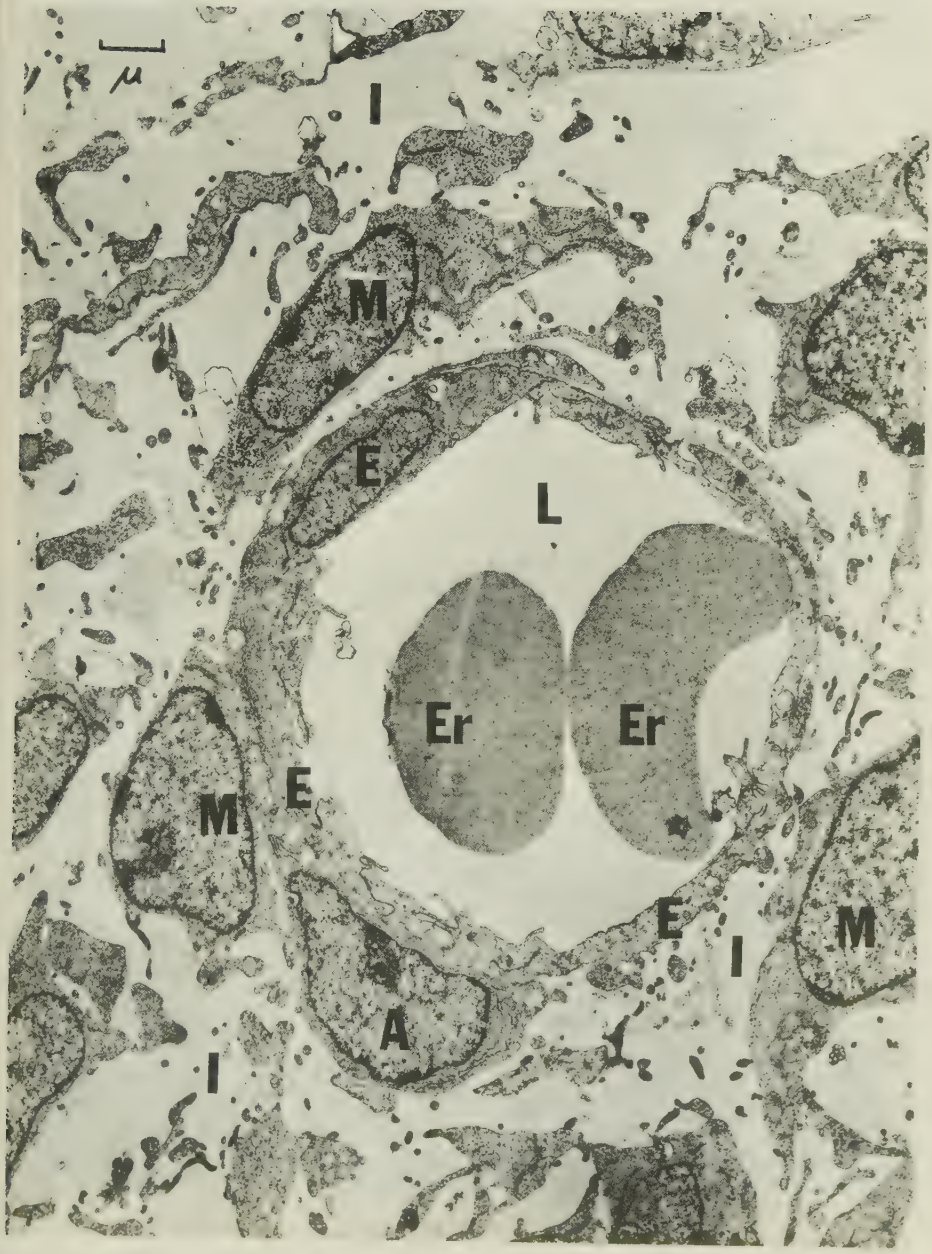
Nr. 7 Mesenchym der Gaumenfalte eines Rattenembryos vom Tag 16.
Endothel (E) mit dickeren und dünneren Abschnitten und bereits gut sichtbarer Basalmembran (←), Adventitiazelle (A), ebenfalls mit Basalmembranumhüllung und zahlreichen Hohlräumen des rauhen endoplasmatischen Retikulums (eR).
Er = Erythrocyt, I = Interzellularraum, M = Mesenchymzelle
Vergrößerung 1:21000


μ
I
M
eR
A
M
E
eR
E
L
Er
E
I
M

Nr. 8 Gaumenfaltenmesenchym eines Rattenembryos vom Tag 17.

E = Endothel, A = Adventitiazellen, Er = Erythrocyt, L = Lumen, I = Interzellularraum, M = Mesenchymzelle

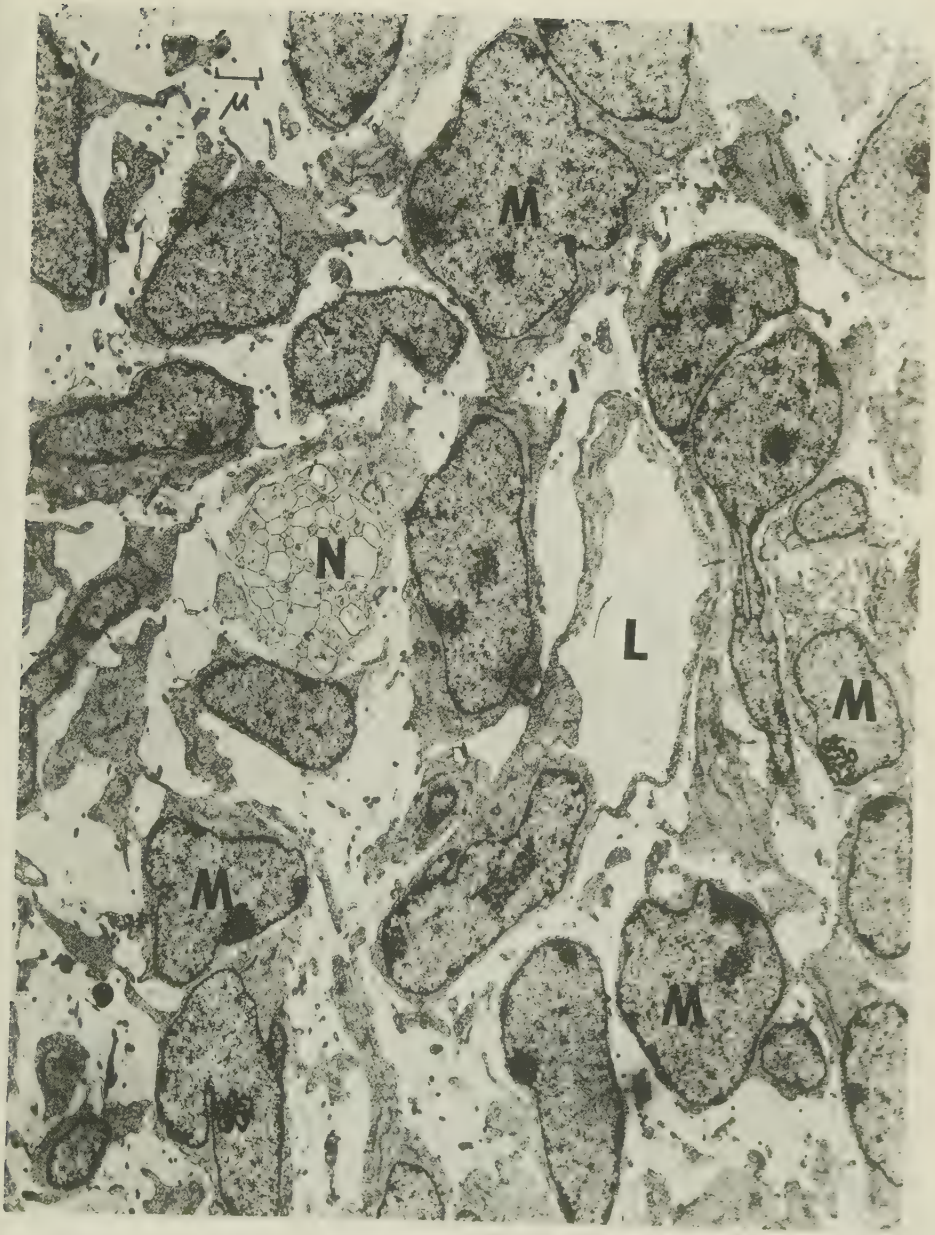
Vergrößerung 1:11ooo


μ
I
M
E
L
Er
Er
M
E
E
I
M
A
I

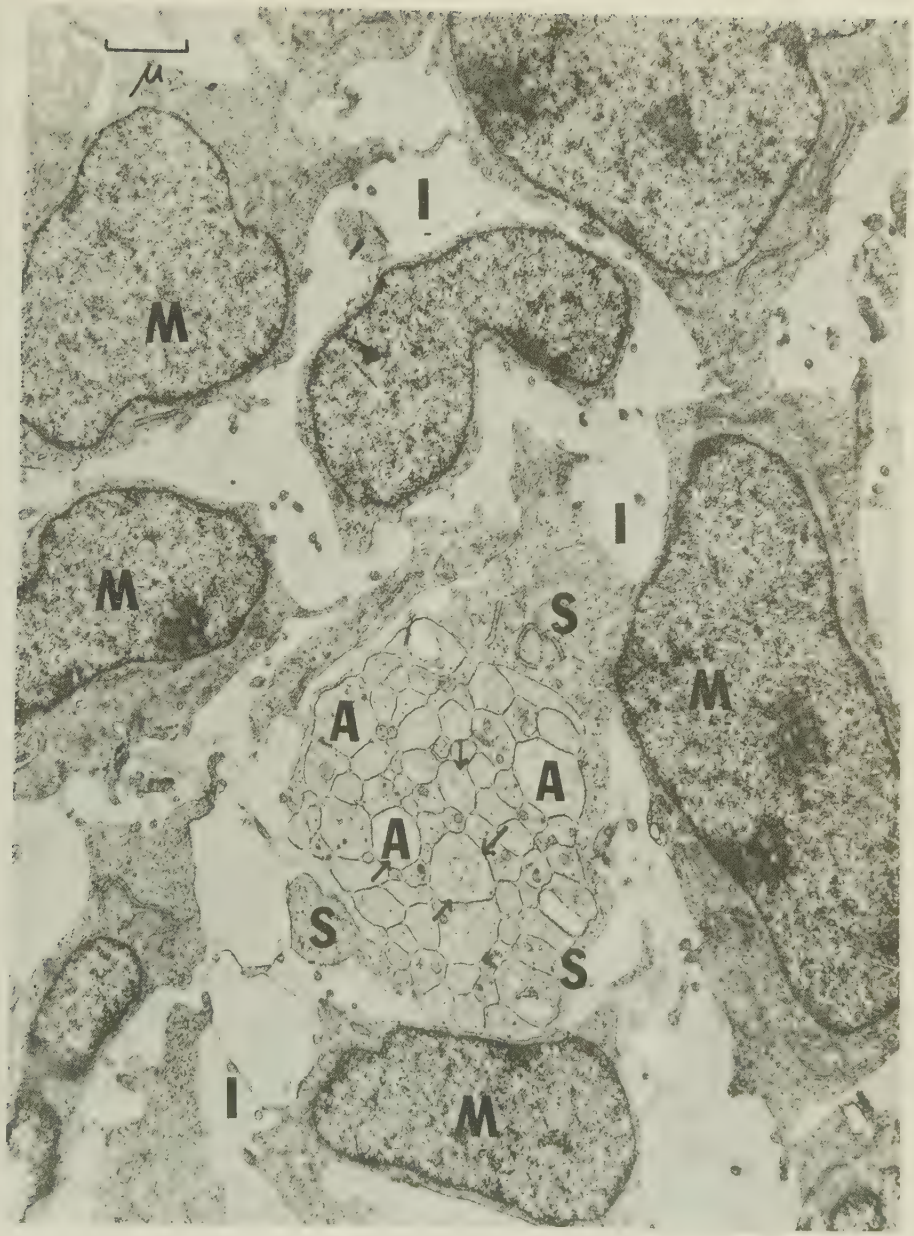
Nr. 9 Gaumenfaltenmesenchym eines Rattenembryos vom Tag 17.
Arteriolenähnliches Gefäß mit kubischem Endothel (E) mit glatten Muskelzellen (Mz) während der Differenzierung. L = Lumen, M = Mesenchymzelle
Vergrößerung 1:7ooo

M
Mz
Mz
E
E
E
M
L
E
E
E
Mz
Mz
M

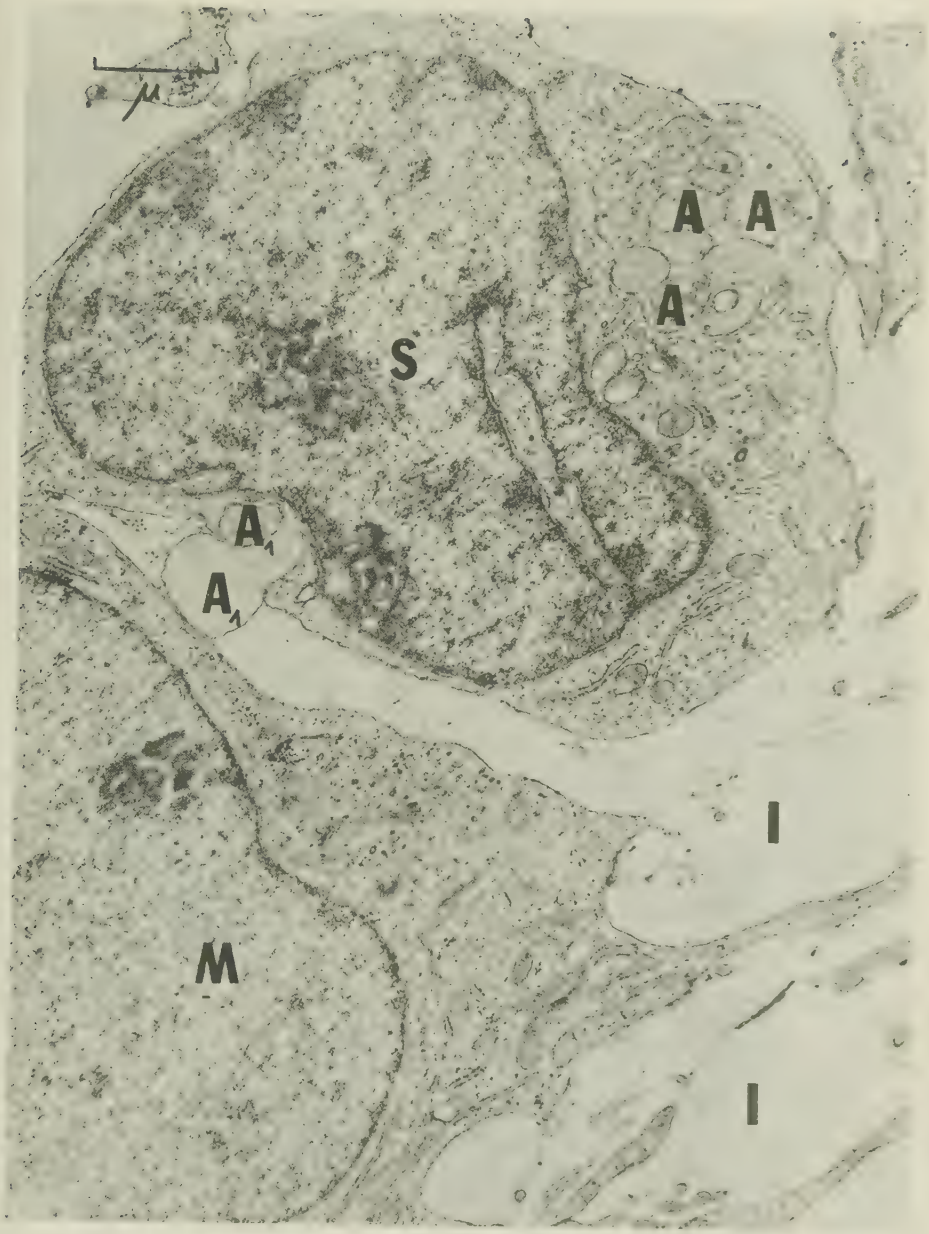
Nr. 1o Übersichtsbild aus dem Mesenchym einer Gaumenfalte eines Rattenembryos des Tages 14 mit einem weitlumigen Gefäß (L), einer kleinen Nervenfaser (N) und zahlreichen Mesenchymzellen (M).
Vergrößerung 1:7ooo


M
M
N
L
M
M
M

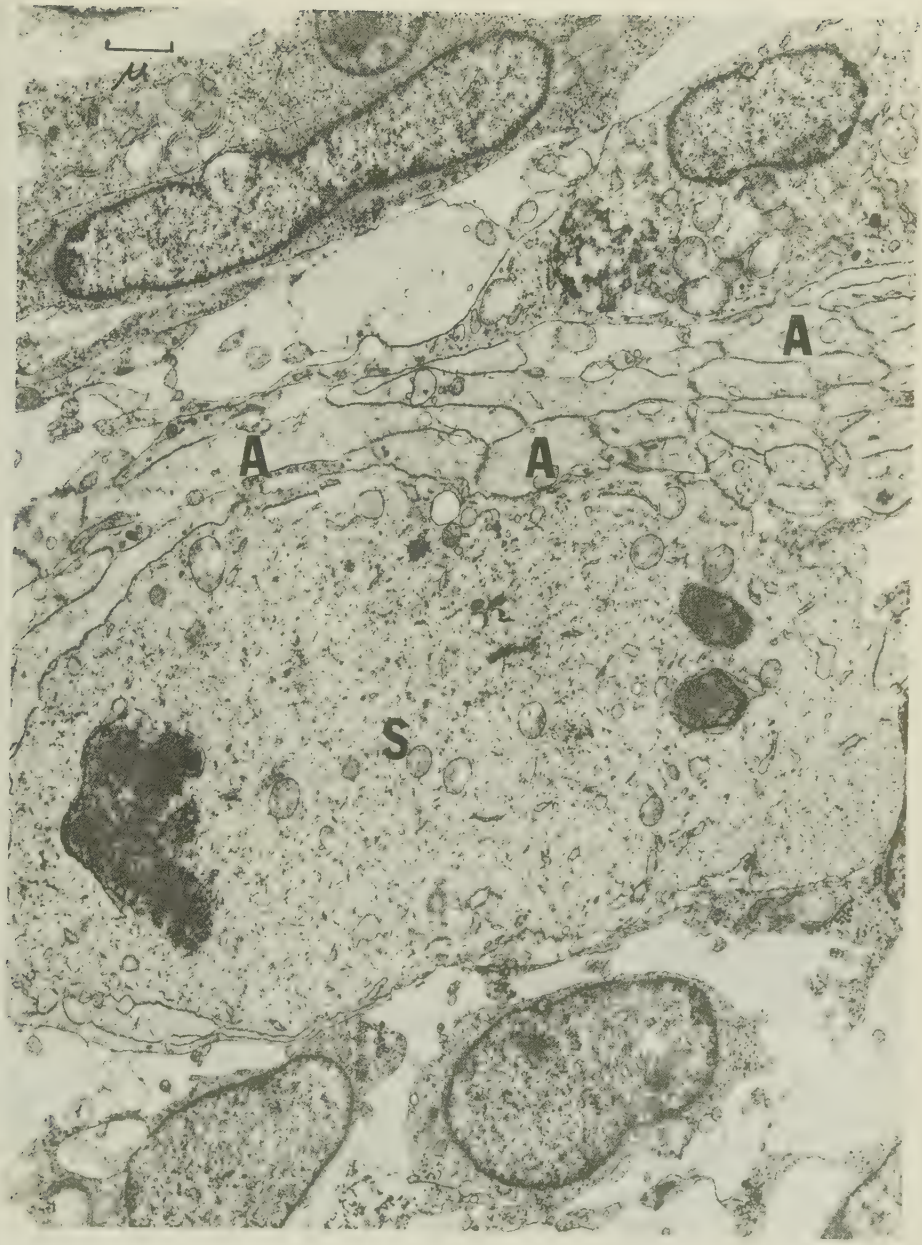
Nr. 11 Ausschnittsvergrößerung aus Nr. 1o
Gaumenfaltenmesenchym eines Rattenembryos des Tages 14. Axonbündel (A) mit quergeschnittenen Filamenten und Tubuli (←).
S = Schwannsche Zelle, I = Interzellularraum,
M = Mesenchymzelle
Vergrößerung 1:14ooo


μ
I
M
M
I
S
A
A
A
M
S
S
I
M

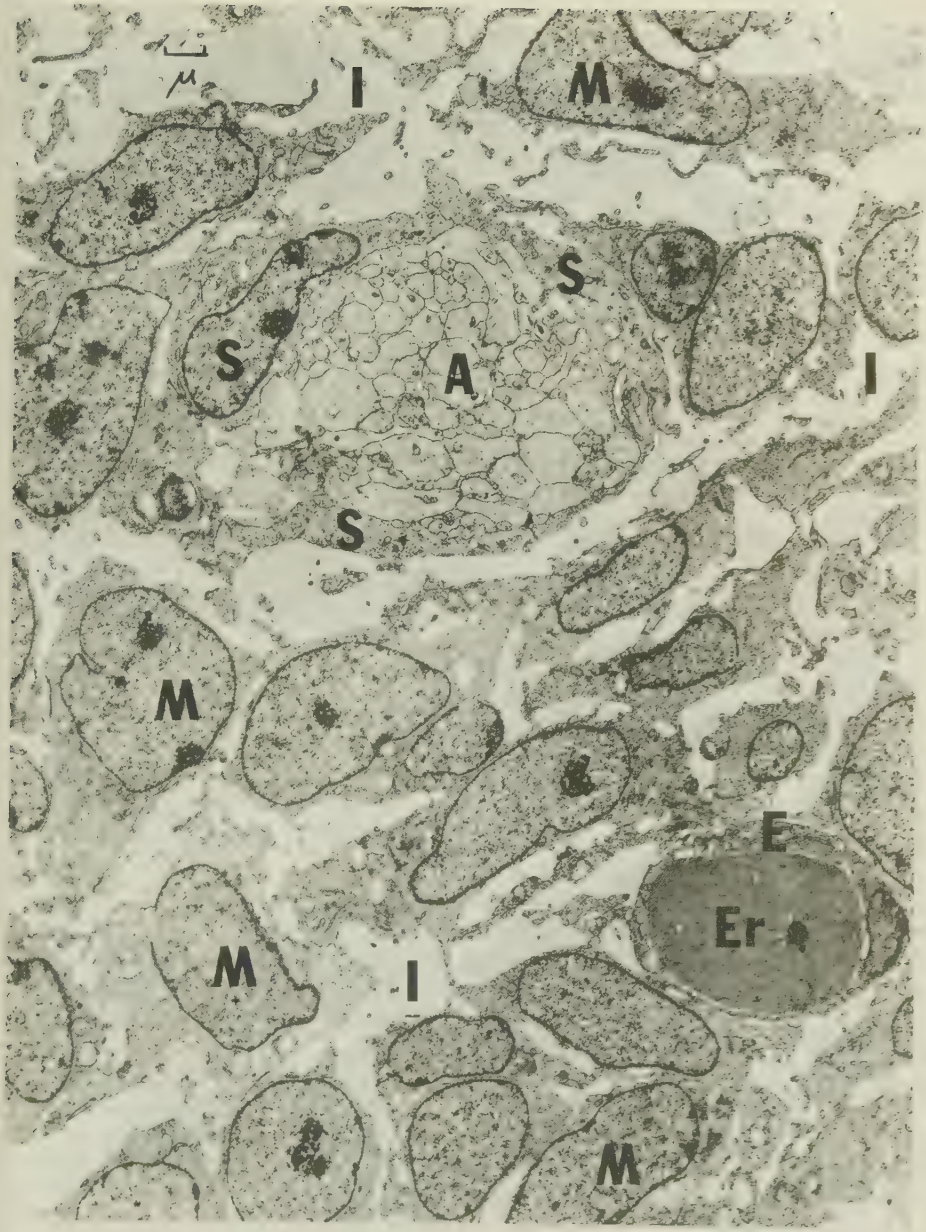
Nr. 12 Gaumenfaltenmesenchym eines Rattenembryos des Tages 14.
Schwannsche Zelle (S), ein kleines Axonbündel (A) umhüllend 2 Axone (Al) an der Peripherie, Basalmembran noch nicht deutlich sichtbar.
M = Mesenchymzelle, I = Interzellularraum
Vergrößerung 1:21ooo


A
A
A
S
A1
A1
I
M
I

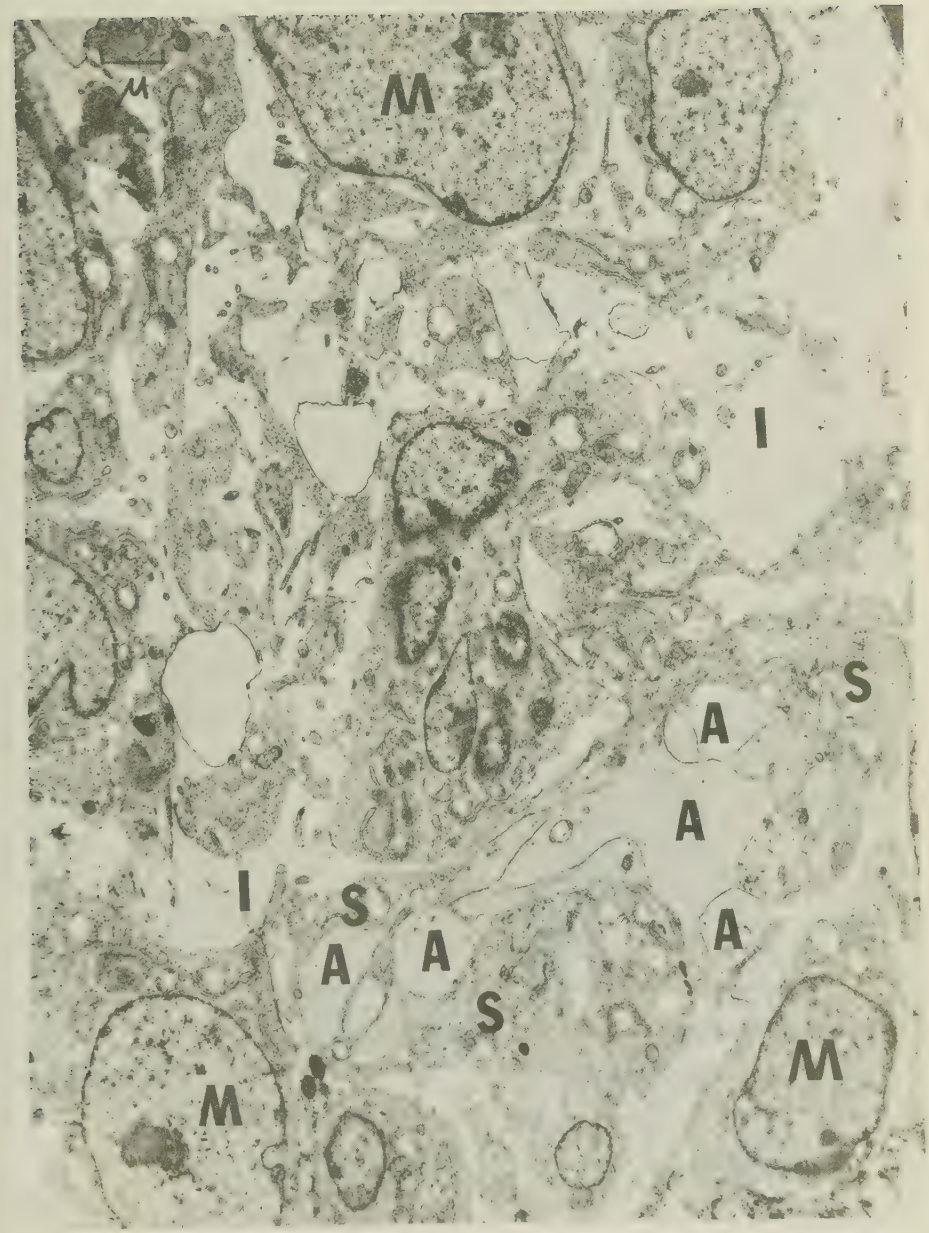
Nr. 13 Gaumenfaltenmesenchym eines Rattenembryos des Tages 14.
Schwannsche Zelle (S) in Mitose (frühe Telephase)
A = Axonbündel
Vergrößerung 1:11ooo


A
A
A
S

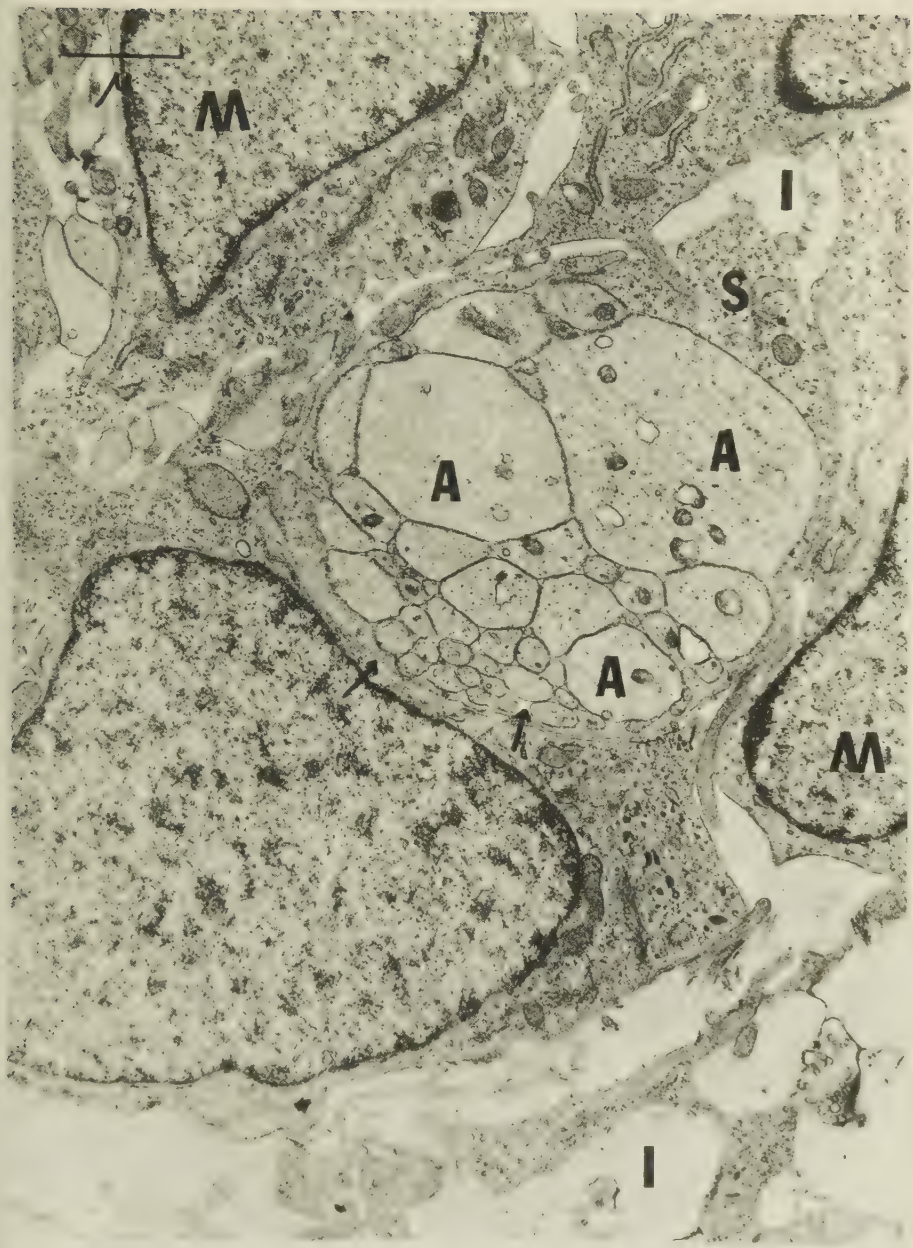
Nr. 14 Gaumenfaltenmesenchym eines Rattenembryos des Tages 16.
Axonbündel (A) mit unterschiedlichem Durchmesser und kontinuierlicher Schwannscher Hülle (S).
Er = Erythrocyt, I = Interzellularraum,
E = Endothel, M = Mesenchymzelle.
Vergrößerung 1:3500


μ
I
M
S
S
A
I
S
M
E
Er
M
I
M

Nr. 15 Gaumenfaltenmesenchym eines Rattenembryos des Tages 17.
Schrägschnitt durch ein Axonbündel (A) mit sehr unterschiedlichem Durchmesser und nicht kontinuierlicher Schwannscher Hülle (S).
I = Interzellularraum, M = Mesenchymzelle
Vergrößerung 1:11500


M
I
S
A
A
I
S
A
A
S
A
M
M

Nr. 16 Gaumenfaltenmesenchym eines Rattenembryos des Tages 17.
Querschnitt durch ein Axonbündel (A) mit sehr unterschiedlichem Durchmesser und kontinuierlicher Schwannscher Hülle (S).
M = Mesenchymzelle, I = Interzellularraum.
Vergrößerung 1:21ooo


M
I
S
A
A
A
M
I

Herrn Professor Dr.med. H.J. Merker
danke ich herzlich für die Überlassung des
Themas und für die freundliche Hilfe bei
der Durchführung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 23. März 1944 wurde ich als Tochter des Zahnarztes Dr. Carl Koehler und seiner Ehefrau Waldtraut Koehler, geb. Felber, in Stolp in Pommern geboren.

In Tempelhof besuchte ich die Grundschule und die Askanische Oberschule (Neusprachlichen Zweig). Nach bestandener Reifeprüfung am 6. März 1963 immatrikulierte ich mich zum Sommersemester 1963 an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin, um Zahnheilkunde zu studieren.

Das Physikum bestand ich im Frühjahr 1966. Im Sommersemester 1966 studierte ich an der Universität Würzburg, kehrte aber zum Wintersemester 1966/67 an die Freie Universität Berlin zurück, an der ich im Wintersemester 1968/69 das zahnmedizinische Staatsexamen mit der Note "gut" ablegte. Am 25. Februar 1969 erhielt ich die Approbationsurkunde.

Seit dem 1. Mai 1969 bin ich als zahnärztliche Assistentin beschäftigt.

Druck: Dissertationsdruckstelle, 1 Berlin 33